

Gutartige passagere Störung oder neurologischer Notfall?

# Transiente globale Amnesie versus TIA – Klinik und Schlaganfallrisiko

**Agnieszka Slezak\*, Anne Broeg-Morvay\*, Mirjam Heldner, Urs Fischer, Marcel Arnold**

Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Bern

## Summary

**Transient global amnesia versus transient ischaemic attack: clinical presentation and cerebral vascular accident risk**

Transient global amnesia is an acute, benign, isolated and temporarily limited disturbance of memory, that can occur repeatedly but shows no increased risk of cardiovascular events or stroke in particular. Therefore, patients with the typical clinical presentation and a normal brain magnetic resonance-scan require neither further diagnostic nor therapeutic interventions. Since the differential diagnosis of transient global amnesia is wide, and transient ischaemic attacks can present similarly, a careful clinical evaluation and neuroimaging is recommended. In any case of doubt further diagnostic steps according to stroke workup should be initiated.

In contrast, a transient ischaemic attack represents a neurological emergency where clinical and diagnostic evaluation must be introduced fast. The rapid establishment of therapeutic and secondary preventive measures decreases the clearly elevated stroke risk and prevents disability.

Key words: transient global amnesia; transient ischaemic attack; cerebrovascular stroke

## Transiente globale Amnesie

### Definition

Bei der transienten globalen Amnesie (TGA) handelt es sich um eine vorübergehende, isolierte und akut einsetzende Störung des retro- und anterograden Gedächtnisses ohne weitere begleitende neurologische Symptome. Die Rückbildung erfolgt langsam. Es verbleibt eine amnestische Lücke für die Dauer der Störung.

### Geschichte

Die Symptomatik eines transienten amnestischen Zustands organischer Ursache wurde erstmals 1882 und 1909 von Ribot und Benon beschrieben [1, 2]. Kleinere Fallserien von Hauge 1954 [3] und Bender [4] sowie Guyotat und Courjon 1956 [5] charakterisierten das Syndrom einer isolierten Verwirrtheitsepisode mit Amnesie mit der Unfähigkeit, neue Erinnerungen zu speichern, dem Wiederholen immer derselben Fragen sowie dem Fehlen weiterer fokal neurologischer Defizite («les ictus amnésiques»). Fisher und Adams [6]

führten 1964 den Begriff der «transienten globalen Amnesie» ein, so wie er heute noch gebraucht wird, basierend auf den Beobachtungen von 17 Patienten mit typischer Präsentation. Angesichts der weitgehend unklaren Ätiologie und Pathophysiologie der Erkrankung wurde das diagnostische Augenmerk vorrangig auf klinische Aspekte gelenkt und von Caplan 1985 [7] in vier Hauptkriterien zusammengefasst. Hodges und Warlow erweiterten und etablierten diese 1990 als die bis heute geltenden diagnostischen Kriterien der TGA [8] (Tab. 1). In einem Literaturreview wurden sie 2006 durch Quinette et al. [9] zusammengefasst und erneut bestätigt.

### Klinisches Bild

Definitionsgemäss dauert eine Episode zwischen 1 und 24 Stunden (im Durchschnitt 6–8 Stunden). Während der Episode wirken die Patienten ratlos, ängstlich und verunsichert, stellen die für die Diagnose wegweisenden repetitiven Fragen zu Ort und Situation. («Wo bin ich hier?» «Wie bin ich hergekommen?» «Was machen wir hier?»). Zur Person sind die Betroffenen immer orientiert, auch finden sich keine Hinweise auf andere neuropsychologische oder fokal neurologische Defizite. Die Patienten sind wach, kontaktierbar und adäquat. Komplexe, zuvor erlernte Fähigkeiten, wie z.B. Auto fahren, können problemlos ausgeführt werden. Neben der Unfähigkeit, neue Gedächtnisinhalte abzuspeichern (anterograde Amnesie), ist auch der Zugriff auf «alte» Gedächtnisinhalte (retrograde Am-

### Abkürzungen

ADC	Apparenter Diffusionskoeffizient
ASA	Vorhofseptumaneurysma
BNP	Brain natriuretic peptide
CVI	Zerebrovaskulärer Insult
DWI	Diffusion-weighted imaging
HITS	High intensity transient signals
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PWI	Perfusion-weighted imaging
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomographie
TEA	Transiente epileptische Amnesie
TGA	Transiente globale Amnesie
TIA	Transiente ischämische Attacke
TNA	Transiente neurologische Attacke

\* Co-Autoren

**Tabelle 1:** Diagnostische Kriterien der TGA, modifiziert nach Hodges und Warlow [8].

1	Attacken müssen von zuverlässigen Zeugen beobachtet und beschrieben worden sein. Der Zeuge muss den Grossteil der Attacke beobachtet haben.
2	Klare und plötzlich aufgetretene anterograde Amnesie (Merkfähigkeitsstörung). Keine Störung des prozeduralen Gedächtnisses.
3	Keine Bewusstseinsstörung oder Desorientiertheit zur Person. Bis auf Amnesie keine weiteren kognitiven Einschränkungen.
4	Keine fokale neurologischen Ausfälle.
5	Keine Epilepsie, kein vorangehendes Trauma.
6	Rückbildung innerhalb von 24 Stunden.

nesie) gestört, wobei in der Regel die Inhalte der jüngeren Vergangenheit stärker betroffen sind als weiter zurückliegende Ereignisse [10].

Während oder nach Abklingen der Episode auftretende, unspezifische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Übelkeit sind möglich und sprechen nicht gegen die Diagnose, obschon sie, insbesondere wenn sie das klinische Bild dominieren, Anlass zu weiteren differentialdiagnostischen Überlegungen geben sollten (s.u.).

### Epidemiologie

Die Inzidenz wird mit 3–8/100 000 angegeben bei einem Rezidivrisiko von 6–10%/Jahr, wobei beide Geschlechter ungefähr gleich häufig betroffen sind. Die Betroffenen sind typischerweise zwischen 50 und 70 Jahre alt. Eine TGA bei unter 40-Jährigen wurde bislang nicht beschrieben [10–12]. Bei einem Grossteil der Betroffenen können auslösende Ereignisse wie z.B. Sprung ins kalte Wasser, Geschlechtsverkehr, emotional-belastende Ereignisse oder enorme körperliche Anstrengung/Valsalva-assoziierte Manöver eruiert werden. Daneben kann eine TGA auch nach medizinischen Eingriffen, hier vor allem zerebralen Angiographien der hinteren Zirkulation, beobachtet werden.

### Pathophysiologie/Ätiologie

Die Ätiologie der TGA ist weiterhin ungeklärt, wobei eine multifaktorielle Ursache mit dem gemeinsamen pathophysiologischen Korrelat einer passageren Funktionsstörung mediobasaler Temporallappenstrukturen wahrscheinlich ist [10].

Im Wesentlichen wurden aufgrund des akuten Auftretens ursächlich insbesondere eine zerebrale Ischämie, eine epileptiforme Störung oder aber eine Migräne diskutiert. Die Tatsache, dass bis zu einem Drittel der TGA-Patienten eine positive Migräneanamnese aufweisen und bis zu 10% der Betroffenen Kopfschmerzen im zeitlichen Zusammenhang mit der TGA entwickeln, legt ein gemeinsames pathophysiologisches Korrelat (im Sinne einer «spreading depression») nahe [10, 11]. Dane-

ben wurden auch andere Erklärungsansätze diskutiert, z.B. eine venöse Kongestion mit konsekutiver zerebraler venöser Ischämie in Folge einer (bei TGA-Patienten häufiger zu beobachtenden) Klappeninsuffizienz der Jugularvenen während des Valsalva-Manövers. Ein Beweis konnte bislang für kein vorgeschlagenes Modell erbracht werden. In PET-Studien konnten Funktionsstörungen im Bereich der Hippocampi, Amygdala, Nuclei lentiformis und des Neokortex nachgewiesen werden. SPECT-Studien zeigten Veränderungen der Hämodynamik in den medialen Anteilen des Temporallappens (initial Hypoperfusion, im Verlauf Hyperperfusion); dies vermutlich als Ausdruck einer transienten Dysfunktion in diesem Bereich [9–11].

Von grossem Interesse war immer, ob der TGA eine zerebrale Ischämie zugrunde liegt und ob damit die weiterführende kardiovaskuläre Abklärung und der Beginn einer medikamentösen sekundärpräventiven Therapie erforderlich ist. Zahlreiche MRT-basierte Studien konnten typischerweise 24–48 Stunden nach TGA zwar punktuelle Diffusionsstörungen im Bereich medialer temporaler Strukturen nachweisen [13], dies aber ohne Evidenz struktureller oder neuropsychologischer Folgeschäden [14]. Somit ist bis anhin die Signifikanz der DWI-Läsionen unklar. Aufgrund der gleichzeitigen ADC-Absenkung ist das Signalverhalten im MRI ähnlich dem ischämischer Läsionen, allerdings spricht das häufig gleichzeitige Auftreten in beiden Hippocampi (vorzugsweise Lokalisation lateral) und der nachfolgend fehlende gliotische Umbau (MR-tomographisch erkennbar am fehlenden Übergang der DWI in T2-/FLAIR-Läsionen) eher gegen eine ischämische Genese [15, 16]. Zunehmend wird die selektive Vulnerabilität der CA1-Neurone des Hippocampus auf beispielsweise metabolischen Stress als wesentliches pathophysiologisches Korrelat der TGA diskutiert [12].

Zahlreiche Autoren beschäftigten sich mit der Frage, ob sich das Risiko- und/oder Persönlichkeitsprofil bei TGA- bzw. TIA-Patienten unterscheidet. Pantoni et al. konnten in einer Long-term-Follow-up-Studie [17] zeigen, dass Patienten mit TIA mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren, dagegen Patienten mit TGA signifikant häufiger einen Alkoholabusus und psychiatrische Komorbiditäten und/oder eine positive Familienanamnese für psychische Erkrankungen aufwiesen. Auch Quinette et al. [9] fanden eine höhere Anzahl von Patienten mit emotional instabiler Persönlichkeit, insbesondere Frauen, in der Gruppe der TGA-Patienten verglichen mit der TIA-Gruppe. Zudem kam es, verglichen mit der Normalbevölkerung, signifikant häufiger zu einem kardiovaskulären Rezidivereignis (TIA/CVI, Myokardinfarkt, PAVK) bei Patienten nach erlittener

**Tabelle 2:** «Red Flags» in der Diagnostik der TGA und ihre Implikation hinsichtlich einiger Differentialdiagnosen.

Red flags	Differentialdiagnosen
Rezidivierende Episoden und/oder Alter <40 Jahre	Transiente epileptische Amnesie
Fokal-neurologische Zeichen und/oder kardiovaskuläres Risikoprofil	«Amnesic Stroke»
Fieber und/oder Kopfschmerzen, fokal-neurologische Ausfälle, Desorientiertheit zur Person, Bewusstseinsstörungen, kognitive Defizite	Akutes Delir mit/ohne dementielle Entwicklung, Herpes-Enzephalitis
Rezidivierende Episoden, und/oder kognitive Störungen, progrediente mnestiche Defizite	Limbische Enzephalitis, transiente epileptische Amnesie, Demenz
Prominente retrograde Amnesie und vorgängiges emotional belastendes Ereignis	Funktionelle Störung

TIA, nicht jedoch bei Patienten nach erlittener TGA. Eine Rezidiv-TGA trat im Gegensatz zur TIA, deren Auftreten keine zirkadiane Rhythmik erkennen liess, vermehrt in den Morgenstunden auf. Auch zeigte sich, dass sich die Rezidiv-TGA häufiger in der gleichen Situation wie die vergangene Episode ereignete; dieser Umstand kann zwar nicht als Beweis, aber als möglicher Hinweis auf zugrundeliegenden emotionalen Stress gedeutet werden. Ebenso stützt die signifikant höhere Prävalenz der psychiatrischen Erkrankungen in der Gruppe der TGA-Patienten die Hypothese einer passageren, durch emotionalen Stress bedingten Dysfunktion hippocampaler, wesentlich an der Gedächtniskonsolidierung beteiligter, CA1-Neurone.

Eine koreanische Forschungsgruppe [18] fand bei TGA-, verglichen mit TIA-Patienten eine signifikant höhere Prävalenz an ischämischen Herzerkrankungen und Hyperlipidämie. Dagegen war die Prävalenz an Diabetes mellitus, ischämischen Schlaganfällen, Bluthochdruck und Vorhofflimmern signifikant niedriger als in der TIA-Gruppe. Verglichen mit gesunden Kontrollen aber wiesen TGA-Patienten eine höhere Prävalenz an Hyperlipidämie, vorausgegangenem ischämischen Hirnschlag und koronarer Herzerkrankung auf. Die Ergebnisse unterschieden sich damit von denen vorangehender Studien, die bislang keine Evidenz eines erhöhten kardiovaskulären Risikoprofils bzw. Risikos bei TGA-Patienten zeigen konnten [9, 19]. Offen bleibt, inwieweit die Hyperlipidämie und koronare Herzerkrankung relevante Risikofaktoren für das Auftreten einer TGA darstellen. Insbesondere ist auch unklar, ob die erhobenen Daten der koreanischen Forschungsgruppe auf eine kaukasische Population übertragbar sind. Um diese Frage abschliessend beantworten zu können, sind weitere Untersuchungen notwendig.

### Differentialdiagnostische Überlegungen

Berücksichtigt man die diagnostischen Kriterien der TGA (Tab. 1), kann die Diagnose in der Regel rein klinisch mit grosser Zuverlässigkeit gestellt werden.

In klinisch unklaren Fällen müssen aber z.B. neben funktionellen Störungen vor allem ein akutes Delir, Intoxikationen, entzündliche Erkrankungen (insbesondere Herpes-Enzephalitis oder limbische Enzephalitis), epileptische Anfälle (vor allem sog. transiente epileptische Amnesie) oder aber zerebrale Durchblutungsstörungen («amnesic stroke», vor allem im Stromgebiet der A. cerebri posterior oder A. choroidea anterior) als Ursache einer akuten Gedächtnisstörung aktiv gesucht werden. Insbesondere ist eine intensivierte Diagnostik bei Patienten unter 40 Jahren, bei rezidivierenden Episoden und zusätzlich vorliegenden klinischen Zeichen wie fokal neurologische Ausfälle, über die antero- und retrograde Gedächtnisstörung hinausgehende Bewusstseinsstörungen, systemischen Infektzeichen oder starken Kopfschmerzen obligatorisch. Neben der zerebralen Bildgebung (vorzugsweise mit spezieller Schichtung über der Hippocampus-region) inklusive zerebraler MR-Angiographie, die wir in unserem Stroke Center zum Ausschluss einer Ischämie systematisch durchführen, können ein EEG oder bei klinischem Verdacht auf eine Enzephalitis eine Lumbalpunktion erforderlich werden. Daneben ist die Abgrenzung zur TIA und der damit verbundenen diagnostischen und therapeutischen Implikationen von grösster Wichtigkeit (s.u.). Da eine sichere Differenzierung aber nicht in jedem Fall möglich ist, sollte die Indikation zur weiterführenden Abklärung insbesondere in klinisch unklaren Fällen grosszügig gestellt werden. Tabelle 2 zeigt mögliche «Red Flags» in der Diagnostik der TGA und ihre Wertigkeit hinsichtlich möglicher Differentialdiagnosen.

### Vorgehen bei TGA

Bei klinischem Verdacht auf eine TGA sollte zum Ausschluss einer zerebralen Ischämie, die sich selten als isolierte Amnesie präsentieren kann, eine Kernspintomographie durchgeführt werden [20]. Weitere Abklärungen sind in diesem Fall in der Regel nicht erforderlich. Sofern der Betroffene unter Aufsicht ist, spricht nichts gegen eine ambulante Führung des

Patienten. Eine stationäre Beobachtung sollte aber immer erfolgen, falls die Aufsicht nicht gewährleistet werden kann oder in klinisch unklaren Fällen. Bei untypischer klinischer Präsentation oder aber Persistenz der Symptomatik mehr als 24 Stunden, sind unverzüglich weiterführende diagnostische Schritte einzuleiten (siehe Abschnitt *Differentialdiagnosen*).

## Transiente ischämische Attacke

### Definition

Nach der neusten AHA/ASA-Definition aus dem Jahre 2009 [21] wird die TIA als akut aufgetretene, passagere (maximal 24 Stunden dauernde), neurologische Funktionsstörung, verursacht durch eine fokale zerebrale, spinale oder retinale Ischämie ohne Evidenz einer Infarzierung in der Bildgebung verstanden. Sobald MR-tomographisch eine ischämische Läsion und damit ein struktureller Parenchymschaden nachgewiesen wird, spricht man definitionsgemäss von einem Hirninfarkt.

Die genaue Inzidenz der TIA ist unklar, da die Symptome von den Betroffenen oft verkannt werden und viele Patienten keinen Arzt konsultieren. Die vermutete Inzidenz liegt bei ca. 5 pro 1000 Personen pro Jahr. Somit sind in der Schweiz pro Jahr mindestens 3500 Personen betroffen. Die TIA als Warnsymptom eines drohenden Schlaganfalls ist eine Erkrankung von grosser klinischer Relevanz: In der Schweiz ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache und die wichtigste Ursache einer vorzeitigen Behinderung im Erwachsenenalter.

### Klinische Präsentation

Charakteristisch für die TIA ist der akute Beginn der Symptome ohne relevante Ausbreitungstendenz mit meist schlagartiger Besserung. Die mittlere Dauer einer TIA beträgt 5–15 Minuten. In der Regel handelt es sich um Negativsymptome (im Sinne eines durch die Durchblutungsstörung bedingten Funktionsausfalls). Je nach betroffenem Stromgebiet treten lokal neurologische Ausfälle wie z.B. Sehstörungen (Gesichtsfeldausfälle, mon- oder binokulare Blindheit), sensible/motorische/sensomotorische Hemisynndrome bzw. gekreuzte oder bilaterale Paresen, Aphasie/Dysarthrie, Schwindel, Ataxie und Gleichgewichtsstörungen auf [22]. Daneben kann es auch zu weniger spezifischen Ausfallserscheinungen (isolierte Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus, Flimmerskotome, transitorische Amnesie und Drop attacks) kommen, die bisher nicht als klassische TIA-Symptome gelten, dennoch mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfall und Demenz

assoziiert sind [23, 24]. Zur Abgrenzung gegenüber der klassischen TIA spricht man in diesem Fall von transienten neurologischen Attacken (TNA). Bei untypischer Präsentation kann eine TIA verkannt werden, umgekehrt präsentieren sich auch andere nicht ischämisch bedingte Erkrankungen unter dem klinischen Bild einer TIA, so dass in Abhängigkeit von der Gesamtsituation sorgfältig alle möglichen Differentialdiagnosen in Erwägung gezogen werden sollten. Zu den häufigsten Stroke/TIA mimics zählen epileptische Anfälle (20%), Synkopen (15%), Sepsis (12%), funktionelle Ursachen und primäre Kopfschmerz-erkrankung (jeweils 9%) sowie Hirntumoren (7%) und metabolische Ursachen (6%) [25].

### Ätiologie

Zur Klassifizierung der Schlaganfallsursache werden die sogenannten TOAST-Kriterien herangezogen [26]. Die häufigsten Ursachen sind:

- 1 Makroangiopathie (20–40%) der hirnversorgenden Gefässe, sowohl arteriosklerotisch als auch nicht-arteriosklerotisch (z.B. Dissektionen, fibromuskuläre Dysplasien, Vaskulitiden u.a.) mit arterio-arteriellen Embolien oder hämodynamisch bedingten Infarkten.
- 2 Mikroangiopathisch (20–40%) bedingte Gefässprozesse auf dem Boden arteriosklerotischer oder nicht arteriosklerotischer Veränderungen.
- 3 Proximale Emboliequellen (25–40%), insbesondere die kardiale Embolie bei Vorhofflimmern oder kardialen Thrombus, seltener auch die paradoxe Embolie bei offenem Foramen ovale (PFO).
- 4 Seltener Ursachen umfassen insbesondere Gerinnungsstörungen, Vaskulitiden und hämatologische Erkrankungen.

### Risikostratifizierung

Bei klinischem Verdacht auf eine TIA ist neben einer internistischen und neurologischen Untersuchung eine zeitnahe zerebrale Bildgebung unumgänglich. Wenn immer möglich, sollte ein Schädel-MRI (DWI-, T1-, T2-, T2\*-Sequenzen, TOF- und kontrastmittelunterstützte Angiographie der hirnversorgenden Gefässe, Perfusion) durchgeführt werden. Neben dem Ausschluss einer Blutung erlauben insbesondere die diffusionsgewichteten Sequenzen (DWI) den Nachweis einer Ischämie früh nach Symptombeginn, wobei diese je nach Grösse und Lokalisation manchmal dem Nachweis entgehen kann. Zusätzlicher Informationsgewinn kann durch die Perfusionssequenzen (PWI) gewonnen werden, wobei eine gestörte Perfusion bei (noch) unauffälliger Diffusion, insbesondere bei gleichzeitigem Nachweis relevanter Gefässstenosen



**Tabelle 3:** Kardiale Pathologien mit hohem, beziehungsweise niedrigem Risiko für embolische Ereignisse (modifiziert nach [39]).

Hohes Risiko für embolische Ereignisse	Niedriges oder ungewisses Risiko für embolische Ereignisse
Atrial – Vorhofflimmern und -flattern – Sick-Sinus-Syndrome – Kardialer Thrombus	Interatriale Septumanomalien – PFO – Vorhofseptumaneurysma (ASA) Pulmonale AV-Malformationen
Valvulär – Mitralklappenstenose – Prothetischer Klappenersatz – Akuter Myokardinfarkt – Dilatative Kardiomyopathie	Valvulär – Mitralklappenprolaps – Mitralingverkalkungen – Aortenklappenklerose, -stenose
Endokarditis – Infektiös – Marantisch	Spontanechokонтраст
Komplexe Plaques im Aortenbogen Tumoren – Myxom – Papilläres Fibroelastom – Metastasen	

oder -verschlüssen, Hinweis auf eine TIA sein kann [27, 28]. Sofern die Durchführung eines MRI nicht möglich ist, soll ein Schädel-CT inklusive Angiographie der extra- und intrakraniellen hirnzuführenden Gefäße veranlasst werden. Da aber CT-graphisch ischämische Veränderungen in der Akutphase bei nur 4,3% der Betroffenen gegenüber 20% in der Subakutphase nachgewiesen werden können, bleibt insbesondere in der Akutphase die CT-Bildgebung dem MRI deutlich unterlegen. Erhöht werden kann die positive Ausbeute aber mit Hilfe der kontrastunterstützten CT-Perfusion, so dass diese, sofern möglich, immer mit durchgeführt werden sollte [29, 30].

Da die Symptome einer TIA passager sind, besteht die Möglichkeit, durch unverzüglich eingeleitete Abklärungen und durch eine spezifische Sekundärprävention die verheerenden Folgen eines Schlaganfalls abzuwenden und das Risiko eines erneuten ischämischen Ereignisses zu minimieren. Dies impliziert auch, dass die TIA trotz der «nur» transienten Symptomatik ebenso ernst genommen wird wie der manifeste Schlaganfall. Das Risiko, in den ersten 90 Tagen nach einer TIA einen behindernden oder gar tödlichen Schlaganfall zu erleiden, liegt zwischen 10–20%. Als besonders kritisch gelten die ersten 2 Tage, da 25–50% aller Rezidivereignisse in diesem Zeitraum auftreten [31, 32]. Das Rezidivrisiko ist in den ersten Tagen nach TIA am höchsten und beträgt bereits nach 24 Stunden 4–5% [33, 34]. Sofern Zeichen einer vaskulären Leukenzephalopathie oder aber chronische Ischämien bildgebend nachgewiesen werden, scheint das Risiko, nach einer TIA einen Schlaganfall zu erleiden, zusätzlich erhöht [35].

In den letzten Jahren wurden verschiedene klinische Scores zur Quantifizierung des Schlaganfallrisikos nach TIA entwickelt. Der ABCD<sup>2</sup>-Score ist der am meisten verwendete Score und gewichtet die Risikofaktoren Alter, Blutdruck, Diabetes mellitus, klinische Symptomatik und Dauer [34]. Je höher die Punktzahl, desto höher ist das Schlaganfallrisiko. Als niedrig wird ein 7-Tages-Risiko von 1,2%, als moderat ein Risiko von 5,9% und als hoch ein Risiko von 11,7% erachtet. Diese Klassifikation muss in Frage gestellt werden, da ein 7-Tages-Risiko von 1,2% bzw. 5,9%, einen Schlaganfall zu erleiden, aus unserer Sicht nicht als niedrig bzw. moderat betrachtet werden kann.

Nachdem die SOS-TIA-Kohorte zeigen konnte, dass Patienten mit einem Punktwert <4, aber einer zugrundeliegenden Karotisstenose, intrakraniellen Stenose >50% oder einer kardialen Emboliequelle ein genau gleich hohes Rezidiv-Risiko aufwiesen wie jene mit einem Punktwert ≥4 [36], werden nunmehr neben der rein auf klinischen Kriterien basierenden Risikostratifizierung entsprechend dem ABCD<sup>2</sup>-Score, zunehmend auch neuroradiologische Befunde in die Beurteilung mit einbezogen und die kardiale Abklärung beschleunigt.

Der so aus dem ABCD<sup>2</sup>-Score weiterentwickelte ABCD<sup>3</sup>-I(maging)-Score, ist dem rein klinischen Score überlegen [37, 38] und erlaubt zurzeit eine deutlich bessere Quantifizierung des Schlaganfallrisikos nach TIA.

Daneben nehmen auch kardiale Abklärungen einen hohen Stellenwert in der Diagnostik nach TIA oder Schlaganfall ein. Eine kardiale Emboliequelle kann in 15–30% festgestellt werden [39]. Ein bislang nicht bekanntes Vorhofflimmern wird in bis zu 4,8% der Fälle durch das Routine-EKG erfasst, wobei die Ausbeute durch serielle EKG während der ersten 72 Stunden bzw. durch eine kontinuierliche Telemetrie in der Akutphase signifikant gesteigert werden kann. Zusätzlich dient das Standard-EKG in der Akutphase dem Nachweis eines koexistenten Myokardinfarkts und der Detektion weiterer Herzrhythmus- oder Leitungsstörungen, welche einen hohen prädiktiven Wert hinsichtlich der 3-Monats-Mortalität nach Schlaganfall haben [40]. Wesentlich in der Diagnostik nach TIA oder Schlaganfall ist zudem die Durchführung der trans-thorakalen bzw. transösophagealen Echokardiographie, wobei letztere insbesondere bei hohem klinischen Verdacht auf eine zugrundeliegende kardiale Emboliequelle bevorzugt werden sollte. Befunde, welche verdächtig auf eine kardiale Ätiologie sind: (a) simultanes Auftreten kortikaler Hirninfarkte oder TIA in mehreren Gefässteritorien, (b) hämorrhagische Transformation im Falle eines manifesten Infarktes, (c) mobiler Thrombus in einer hirnversorgenden Arterie,

(d) frühe Rekanalisation nach einem akuten Gefäßverschluss, (e) Detektion von Mikroemboliesignalen in der transkraniellen Dopplersonographie (HITS) und nicht zuletzt auch (f) erhöhte Herzenzyme, D-Dimere und BNP. Obschon bestimmte kardiale Pathologien ganz klar ein hohes Risiko für zerebrale Embolien bergen, sind andere eher mit einem geringen oder ungewissen Risiko für embolische Ereignisse assoziiert (Tab. 3).

Nach wie vor unklar ist der Sachverhalt beim PFO und kryptogenem Schlaganfall/TIA. Insbesondere bei jüngeren Patienten wird in der transösophagealen Echokardiographie ein PFO in bis zu 50% gefunden (Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung ca. 25%). Demgegenüber stellt das PFO bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall in 30% einen Zufallsbefund dar, ohne klaren Zusammenhang mit der zerebralen Ischämie. Bevor nun eine Kausalität zwischen dem Ereignis und PFO hergestellt werden kann, sollte geprüft werden, inwieweit die Bedingungen für das Auftreten einer paradoxen Embolie erfüllt sind. Zudem sollte auch die Beurteilung des kardiovaskulären Risikofaktorprofils inkl. bereits stattgehabter zerebrovaskulärer Ereignisse in Kombination mit dem Alter des Patienten berücksichtigt werden (je jünger der Patient bei gleichzeitigem Fehlen eines vaskulären Risikoprofils, desto wahrscheinlicher ein kausaler Zusammenhang) [41]. Obschon weder die Closure-I-Studie noch die RESPECT- oder PC-Studie eine Überlegenheit des PFO-Verschlusses gegenüber der alleinigen medikamentösen Sekundärprophylaxe zeigen konnten, kamen aktuelle Metaanalysen übereinstimmend zu dem Schluss, dass der endovaskuläre PFO-Verschluss der konservativen medikamentösen Therapie überlegen ist [42, 43]. Zur besseren Abschätzung des ätiologischen Zusammenhangs zwischen zerebrovaskulärem Ereignis und einem PFO wird der von der Arbeitsgruppe um Kent et al. entwickelte ROPE-Score verwendet [44].

Des Weiteren sollte sich in der Routine-Diagnostik bald die Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Gefäße anschliessen (extra- und intrakraniell). Besonders relevant ist die Beurteilung der Plaque-Morphologie im Bereich der Karotisbifurkation bei symptomatischen Karotisstenosen, wobei weiche oder rupturierte Plaques sowie auch jene mit frei flottierenden Anteilen gemäss kleineren Studien mit einem hohen Risiko für erneute Ischämien behaftet sind. Zusätzlich dient die Ultraschalluntersuchung ergänzend der Darstellung und Beurteilung von Stenosen, ihrer hämodynamischen Relevanz sowie eventueller Kollateralkreisläufe. Einen weiteren relevanten und unabhängigen Risikofaktor für zerebrale Ischämien stellt die schlafasso-

ziierte Atemstörung, im engeren Sinne das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS), dar. Insbesondere ein schweres Schlafapnoe-Syndrom erhöht signifikant das Risiko für fatale und nichtfatale kardiovaskuläre Ereignisse und zwar unabhängig von der Behandlung und Einstellung weiterer Risikofaktoren. Eine entsprechende Abklärung bei Patienten mit erhöhter Tageschläfrigkeit, habituellem Schnarchen (welches bis zu 24% der Erwachsenen betrifft und streng mit einem OSAS assoziiert ist), nächtlichen Atemaussetzern oder Adipositas ist daher dringend indiziert, da durch gezielte Behandlung das Risiko ischämischer Ereignisse signifikant reduziert werden kann [45].

## Fazit

Bei der transienten globalen Amnesie handelt es sich um eine wahrscheinlich gutartige passagere Störung des Gedächtnisses, die zwar wiederholt auftreten kann, jedoch nicht mit einem höherem Risiko kardiovaskulärer Ereignisse, insbesondere Schlaganfall, assoziiert zu sein scheint. Aus diesem Grund sind bei klarer klinischer Präsentation abgesehen von einer Kernspintomographie weder weiterführende diagnostische noch therapeutische Schritte erforderlich. Aufgrund der möglichen Verwechslung mit anderen neurologischen Erkrankungen, insbesondere der TIA, ist jedoch eine sorgfältige klinische Beurteilung obligat. Im Zweifelsfall muss in Anbetracht der klinischen und therapeutischen Konsequenzen eine weiterführende Abklärung analog der Schlaganfall-Abklärung veranlasst werden.

Dagegen stellt die transiente ischämische Attacke einen neurologischen Notfall dar, der einer umgehenden klinischen Beurteilung und Diagnostik zugeführt werden muss. Denn nur durch rasche Einleitung therapeutischer und sekundärpräventiver Massnahmen kann das deutlich erhöhte Risiko, einen schwerwiegenden Schlaganfall zu erleiden, abgewendet werden.

## Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

## Literatur

- 1 Ribot T. Diseases of Memory. New York: Appleton; 1882.
- 2 Benon R. Les ictus amnésiques dans les démences «organiques». *Ann Med Psychol.* 1909;67:207–19.
- 3 Hauge T. Catheter vertebral angiography. *Acta Radiol Suppl.* 1954;109:1–219.
- 4 Bender MB. Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. *J Hillside Hosp.* 1956;5:125–212.
- 5 Courjon J, Guyotat J. Amnesic strokes. *J Med Lyon.* 1956;37(882): 697–701.
- 6 Fisher CM, Adams RD. Transient global amnesia. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1964;40(Suppl. 9):1–83.
- 7 Caplan L. Transient global amnesia. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds.). *Handbook of Clinical Neurology.* Vol. 45. Amsterdam: Elsevier Science; 1985. p. 205–18.

- 8 Hodges JR, Warlow CP. The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain*. 1990;113(Pt 3):639–57.
- 9 Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, de la Sayette V, Marquis S, Viader F, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*. 2006;129(Pt 7):1640–58.
- 10 Deutsche Gesellschaft für Neurologie: www.dgn.org.
- 11 Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet neurology*. 2010;9(2):205–14.
- 12 Szabo K. Transient global amnesia. *Front Neurol Neurosci*. 2014;34:143–9.
- 13 Shekhar R. Transient global amnesia – a review. *Int J Clin Pract*. 2008;62(6):939–42.
- 14 Bartsch T, Altfle K, Stingle R, Rohr A, Freitag-Wolf S, Jansen O, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain*. 2006;129(Pt 11):2874–84.
- 15 Scheel M, Malkowsky C, Klingebiel R, Schreiber SJ, Bohner G. Magnetic resonance imaging in transient global amnesia: lessons learned from 198 cases. *Clin Neuroradiol*. 2012;22(4):335–40.
- 16 Engelter ST, Wetzel SG, Bonati LH, Fluri F, Lyrer PA. The clinical significance of diffusion-weighted MR imaging in stroke and TIA patients. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(49–50):729–40.
- 17 Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol*. 2005;12(5):350–6.
- 18 Jang JW, Park SY, Hong JH, Park YH, Kim JE, Kim S. Different risk factor profiles between transient global amnesia and transient ischemic attack: a large case-control study. *Eur Neurol*. 2014;71(1–2):19–24.
- 19 Mangla A, Navi BB, Layton K, Kamel H. Transient global amnesia and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45(2):389–93.
- 20 Eskioglu E, Beaud V, Maeder P, Demonet J-F, Michel P. Amnesic Strokes and TIAs Are Rare and Frequently Missed: A 12.5 Year Single Center Experience. International Stroke Conference Poster Abstracts. Session title: Diagnosis of stroke etiology posters II. *Stroke*. 2015;46:Abstract T P185.
- 21 Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276–93.
- 22 Mattle HP, Mumenthaler M. *Neurologie*. 13. Aufl. Berlin, Stuttgart: Thieme-Verlag; 2013. p. 138.
- 23 Grimley EJ. Transient neurological dysfunction and risk of stroke in an elderly English population: the different significance of vertigo and non-rotatory dizziness. *Age Ageing*. 1990;19(4):43–9.
- 24 Bos MJ, van Rijn MJ, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Incidence and prognosis of transient neurological attacks. *JAMA*. 2007;298(24):2877–85.
- 25 Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, Al-Shahi Salman R. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2013;13(1):21–8.
- 26 Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35–41.
- 27 Tong T, Yao Z, Feng X. Combined diffusion- and perfusion-weighted imaging: a new way for the assessment of hemispheric transient ischemic attack patients. *Int J Dev Neurosci*. 2011;29(1):63–9.
- 28 Toi H, Uno M, Harada M, Yoneda K, Morita N, Matsubara S, et al. Diagnosis of acute brain-stem infarcts using diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology*. 2003;45(6):352–6.
- 29 Forster A, Gass A, Kern R, Ay H, Chatzikonstantinou A, Hennerici MG, et al. Brain imaging in patients with transient ischemic attack: a comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Neurol*. 2012;67(3):136–41.
- 30 Kleinman JT, Mlynash M, Zaharchuk G, Ogdie AA, Straka M, Lansberg MG, et al. Yield of CT perfusion for the evaluation of transient ischaemic attack. *Int J Stroke*. 2012.
- 31 Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, Marquardt L, Rothwell PM. Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology*. 2009;72(22):1941–7.
- 32 Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004;328(7435):326.
- 33 Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke*. 2003;34(8):e138–40.
- 34 Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2007;369(9558):283–92.
- 35 Wasserman JK, Perry JJ, Sivilotti ML, Sutherland J, Worster A, Emond M, et al. Computed tomography identifies patients at high risk for stroke after transient ischemic attack/nondisabling stroke: prospective, multicenter cohort study. *Stroke*. 2015;46(1):114–9.
- 36 Amarenco P, Labreuche J, Lavalley PC. Patients with transient ischemic attack with ABCD2 <4 can have similar 90-day stroke risk as patients with transient ischemic attack with ABCD2 ≥4. *Stroke*. 2012;43(3):863–5.
- 37 Song B, Fang H, Zhao L, Gao Y, Tan S, Lu J, et al. Validation of the ABCD3-I score to predict stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke*. 2013;44(5):1244–8.
- 38 Merwick A, Albers GW, Amarenco P, Arsava EM, Ay H, Calvet D, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD(2) score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet neurology*. 2010;9(11):1060–9.
- 39 Ustrell X, Pellise A. Cardiac workup of ischemic stroke. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):175–83.
- 40 Christensen H, Fogh Christensen A, Boysen G. Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months. *J Neurol Sci*. 2005;234(1–2):99–103.
- 41 Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadia SR. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(7):777–89.
- 42 Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med*. 2013;368(12):1083–91.
- 43 Kitsios GD, Dahabreh IJ, Abu Dabrh AM, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale closure and medical treatments for secondary stroke prevention: a systematic review of observational and randomized evidence. *Stroke*. 2012;43(2):422–31.
- 44 Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013;81(7):619–25.
- 45 Bassetti C. *SleepStroke, PPSM*. 2010.

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Marcel Arnold  
Universitätsklinik  
für Neurologie  
Inselspital Bern  
Freiburgstrasse  
CH-3010 Bern  
marcel.arnold[at]insel.ch